Ernani de Sousa Grell

O eletrocardiograma de alta resolução no domínio do tempo em portadores de insuficiência cardíaca congestiva

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.
Área de concentração: Cardiologia.
Orientador: Prof. Dr. Alfredo José Mansur.

São Paulo
2002

FICHA CATALOGRÁFICA
Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Grell, Ernani de Sousa
O eletrocardiograma de alta resolução no domínio do tempo em portadores de insuficiência cardíaca congestiva/ Ernani de Sousa Grell. – São Paulo, 2002.
Tese(doutorado)—Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Cardio-Pneumologia.
Área de concentração: Cardiologia.
Orientador: Alfredo José Mansur.

Descritores:1.INSUFICICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA/etiologia 2.INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA/mortalidade 3.TAQUICARDIA VENTRICULAR/métodos 5.ELETROCARDIOGRAFIA/métodos 6.ERGOMETRIA/métodos 7.FATORES DE RISCO 8.PROGNÓSTICO 9. SEGUIMENTOS

USP/FM/SBD-375/02

À minha esposa Ana Maria e aos meus filhos Gustavo e André.

À memória de Dalton, meu pai, com muita saudade.
À Núria, há tantos anos mãe e pai.

À Deus, luz sempre presente em todos os meus passos.

"*Uma questão tem tantos lados quantos forem os interesses ou inconvenientes em considerá-la". (Carlos Drummond de Andrade).*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Antônio Franchini Ramires, pelo estímulo ao desenvolvimento científico e pela oportunidade de acesso à Pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Alfredo José Mansur, pela orientação deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Paulo Jorge Moffa, pela análise dos eletrocardiogramas de alta resolução.

Aos colegas da Unidade Clínica de Ambulatório Geral, que o convívio diário e espírito de equipe auxiliam e amenizam o trabalho de cada dia.

À Sra. Sandra Miranda Souza e Marlene Aguiar, pela colaboração no desenvolvimento do trabalho.

À Sra. Márcia Maria da Silva, pela realização dos eletrocardiogramas de alta resolução.

Aos médicos e funcionários do Departamento de Eletrocardiografia, pela colaboração.

À Profª. Raquel da Cunha Valle , pela análise estatística.

Às Secretárias Neusa Rodrigues Dini, Eva Malheiros Giss de Oliveira, Juliana Lattari Sobrinho e Leila Peralta Areco, pelo competente suporte dado junto a Secretaria de Pós-graduação do Instituto do Coração.

SUMÁRIO

SUMMARY

INTRODUÇÃO.....13
Histórico.....15

OBJETIVOS.....20

CASUÍSTICA E MÉTODOS.....21
Seguimento clínico.....22
Critérios de inclusão.....22
Critérios de exclusão.....23
Nomenclaturas e critérios diagnósticos.....23
Critérios evolutivos.....25
Eletrocardiograma de repouso.....25
Eletrocardiograma de alta resolução.....25
Ecocardiograma.....29
Eletrocardiograma de longa duração.....29
Teste ergoespirométrico.....29
Análise estatística.....29

COMISSÃO DE ÉTICA.....32

RESULTADOS.....33
Achados ao eletrocardiograma de alta resolução.....33
Potencial tardio em relação ao eletrocardiograma de repouso.....34
Potencial tardio em ralação aos achados ecocardiográficos.....36
Potencial tardio em relação aos achados do eletrocardiograma de longa duração.....37
Potencial tardio em relação à ergoespirometria.....38
Potencial tardio em relação às variáveis clínicas e evolução.....38

DISCUSSÃO.....45
Características clínicas dos pacientes.....45
Limitações do estudo.....52
Implicações clínicas.....53

CONCLUSÃO.....54

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....55

Resumo

Grell, E.S. O eletrocardiograma de alta resolução em portadores de insuficiência cardíaca congestiva. São Paulo, 2002 67p. Tese (Doutorado) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Foi avaliada a incidência de potencial tardio pelo eletrocardiograma de alta resolução no domínio do tempo em portadores de insuficiência cardíaca congestiva de diferentes etiologias com o objetivo de se estudarem as correlações clínicas e prognósticas entre pacientes com potencial tardio presente e ausente na referida patologia. Foram estudados 288 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, de idades entre 16 a 70 anos (média 51,51; desvio padrão 11,24), 215 do sexo masculino (74,65%) e 73 do sexo feminino (25,35%). As etiologias da insuficiência cardíaca congestiva foram: a cardiopatia hipertensiva em 78 pacientes (27,08%); a cardiopatia isquêmica em 65 (22,57%); a Doença de Chagas em 42 (14,58%); a valvopatia em 12 (4,17%); a cardiomiopatia alcoólica em 9 (3,13%); a cardiomiopatia periparto em 6 (2,08%); a miocardite viral em 3 (1,04%) . Em 73 pacientes (25,35%), a etiologia não foi identificada e a cardiomiopatia dilatada foi considerada idiopática. Foram estudados a idade, o sexo, a etiologia da insuficiência cardíaca, as variáveis do eletrocardiograma (área eletricamente inativa e bloqueios de ramo), do

ecocardiograma transtorácico (diâmetro do átrio esquerdo, diâmetro sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo), da ergoespirometria (consumo máximo de oxigênio) e do eletrocardiograma de longa duração (taquicardia ventricular não sustentada e taquicardia ventricular sustentada). No eletrocardiograma de alta resolução, foram estudadas a duração do QRS standard, a duração do QRS filtrado, a duração do sinal abaixo de 40µV e a voltagem da raiz quadrada dos últimos 40ms. Foi considerado o potencial tardio presente na vigência de dois ou mais dos seguintes critérios: Duração do QRS filtrado ≥ 114ms; duração do sinal abaixo de 40µV ≥ 38ms; voltagem da raiz quadrada dos últimos 40ms ≤ 20µV. Para a análise estatística, foram empregados: o teste de Fisher, para o caso de comparações entre duas variáveis categóricas com 2 categorias cada uma; o teste t – Student, para o caso de comparações entre as médias dos dois grupos para variáveis contínuas; o teste de Man – Whitney (não paramétrico), para o caso de comparações entre os dois grupos quando as variáveis eram provenientes de contagens (número de ocorrências); ANOVA (análise de variância), para o caso de comparações entre mais de dois grupos no caso de variáveis contínuas. Não se observou correlação estatística entre a presença de potencial tardio e as etiologias que levaram à insuficiência cardíaca. Houve correlação entre a duração do QRS standard e a duração do QRS filtrado com a Doença de Chagas e a cardiomiopatia dilatada idiopática. O potencial tardio mostrou correlação significativa com: bloqueios de ramo, duração do QRS maior ou igual a 120ms, consumo máximo de oxigênio, taquicardia ventricular não sustentada, taquicardia ventricular sustentada, morte súbita e mortalidade

total. Ao correlacionarmos a presença de potencial tardio com uma má evolução (taquicardia ventricular sustentada, morte súbita e morte por evolução da insuficiência cardíaca) e uma boa evolução (nenhuma das complicações anteriores), foi encontrado diferença significativa no grupo que apresentava potencial tardio presente. Concluimos que pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e portadores de potencial tardio presente ao eletrocardiograma de alta resolução têm achado estatisticamente significativo quanto à taquicardia ventricular sustentada e à morte súbita e uma má evolução em relação aos pacientes com potencial tardio ausente.

Summary

Grell, E.S. The signal-averaged electrocardiogram in pacients with congestive heart failure. São Paulo, 2002. Thesis (Doctorate). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

The incidence of late potential was evaluated by the signal-averaged electrocardiogram in the time domain in patients with congestive heart failure of different etiologies with the goal of studying the clinical and prognostic correlation among patients with the presence and the absence of late potential in the related pathology. 288 patients with congestive heart failure were studied, from 16 to 70 years old (average 51,51; standard deviation 11,24), 215 of males (74,65%) and 73 of females (25,35%). The etiologies of the congestive heart failure were: the hypertensive cardiomyopathy in 78 patients (27,08%); the ischemic cardiomyopathy in 65 (22,57%); the Chagas disease in 42 (14,58%); the valvopathy in 12 (4,17%); the alcoholic heart disease in 9 (3,13%); the delivery cardiomyopathy in 6 (2,08%); the viral myocarditis in 3 (1,04%). In 73 patients (25,35%); the etiology was not identified and the dilated cardiomyopathy was considered idiopathic. The age, sex, and etiology of the cardiac failure, the variable of the electrocardiogram (electric inactive area and bundle branch block), of the transthoracic echocardiogram (left atrium diameter, systolic and diastolic diameter of the left ventricle), of the

cardiopulmonary exercise test (maximum consumption of oxygen) and of the Holter monitoring (nonsustained ventricular tachycardia and ventricular tachycardia) have been studied. In the signal-averaged electrocardiogram, the standard QRS duration, the filtered QRS duration, the filtered QRS complex below 40µV and the root mean square voltage of the terminal 40ms were studied. The late potential was considered in the existance of two or more of the following criteria : the filtered QRS duration ≥ 114ms; the filtered QRS complex bellow 40µV ≥ 38ms; the root mean square voltage of the terminal 40ms ≤ 20µV. For the statistic analysis, the Fisher test was used for the case of comparison between two specific variables, each one with 2 categories; the test t-Student was used for the case of comparison between the average of the two groups for continuous variables; the Man-Whitney test , for the case of comparison between the two groups when the variables were proceeding from counting (number of occurrences); the ANOVA (variance analysis), for the case of contrast between more than two groups in the case of continuous variables. Statistic correlation was not observed in the presence of late potential and the etiologies that had to the heart failure. There was correlation between the standard QRS duration and the filtered QRS duration with the Chagas disease and the idiopathic dilated cardiomyopathy. The late potential showed remarkable correlation with bundle branch block, duration of the largest or equal to 120ms QRS, maximum consumption of oxygen, nonsustained ventricular tachycardia, sustained ventricular tachycardia, sudden death and total mortality. When correlating the presence of late potential with a bad evolution (sustained ventricular tachycardia , sudden death and death by evolution of the heart

failure) and a good evolution (none of the previous complications), relevant difference was found in the group that presented late potential.

To conclude, patients with congestive heart failure and carrying late potential shown by the signal-averaged electrocardiogram have statistically relevant findings in the sustained ventricular tachycardia and the sudden death and a bad evolution in relation to the patients with absent late potential.

Introdução

O eletrocardiograma de alta resolução é um método não invasivo, de fácil aplicação e de baixo custo operacional, que objetiva a detecção de potenciais tardios . Estes são sinais de alta freqüência e baixa amplitude ocasionados pela fragmentação da atividade elétrica ventricular e associados a arritmias cardíacas complexas por fenômenos de reentrada. Os mesmos não são evidentes no eletrocardiograma convencional com ganho normal, ou seja, 10mm por 1miliVolt, com velocidade do papel a 25mm/s, havendo a necessidade da aplicação de aparelhos específicos para evidenciá-los.

Em conjunto com filtros apropriados e demais métodos de redução de ruído, o sinal é captado a uma velocidade de aquisição aumentada e ampliado em 100 vezes. O eletrocardiograma de alta resolução pode detectar sinais cardíacos de poucos microvolts (µV) de amplitude, reduzindo ruídos espúrios decorrentes de tremores musculares, interface pele-eletrodo e harmônicos da rede elétrica que podem mascarar a presença dos potenciais tardios. Em resumo, a técnica consiste em eliminar sinais indesejáveis que podem camuflar os potenciais tardios, quando presentes, e analisar os sinais em uma freqüência de amostragem adequada, com tratamento matemático e uso de “software” específico.

A anatomia do miocárdio é estruturada de modo a favorecer a condução dos estímulos elétricos através dele. As miofribrilas orientam-se paralelamente, formando as paredes cardíacas, sendo denominadas "estruturas miocárdicas anisotrópicas uniformes" (Spach *et al*, 1990). A

desorganização destas estruturas por processos inflamatórios agudos (infarto do miocárdio) ou crônicos (cardiopatia da doença de Chagas, miocardiopatia dilatada, alcoólica etc) com substituição por tecido fibrótico no sentido perpendicular ao original, sem as mesmas características de condução elétrica, levam ao alargamento e fracionamento do potencial elétrico neste tecido, denominados potenciais elétricos fragmentados (Gardner *et al*, 1984). Estes sinais têm como principal característica elétrica a alta freqüência e muito baixa voltagem, fenômeno este que ocorre a nível celular.

O objetivo final da detecção dos potenciais tardios é avaliar o risco de ocorrência de arritmias ventriculares por mecanismo de reentrada. Como se sabe, a arritmogênese ventricular pode decorrer de 3 mecanismos: reentrada, aumento do automatismo e atividade deflagrada. Existem três condições necessárias para a ocorrência de fenômenos de reentrada:1) despolarização retardada; 2) condução lenta; 3) bloqueio unidirecional da onda de despolarização na região limítrofe entre o tecido em que a condução se faz normalmente e aquele no qual é retardada. Os potenciais tardios originam-se desta zona limítrofe, devidos à condução lenta existente nesta área e da onda de despolarização a qual pode excitá-la após determinado período. A condução lenta é resultado do depósito de fibras colágenas envolvidas no processo cicatricial decorrente de infarto ou outro processo que leve à fibrose miocárdica.

Histórico

A aplicação da promediação de sinais na medicina iniciou-se através da neurologia, em 1947 (Dawson, 1947), para estudo de sinais eletroencefalográficos. Na cardiologia, foi utilizado, pela primeira vez, em 1963 por Lee (Lee e Hon, 1963) para diferenciar sinais eletrocardiográficos fetais dos maternos, colhidos na superfície tegumentar da gestante.

A técnica sofreu um importante avanço através da melhoria do processamento de sinais digitalizados, onde ondas repetidas ou periódicas, contaminadas por ruídos, puderam ser realçadas em relação aos ruídos indesejáveis. Desta forma, houve uma melhor relação entre sinal/interferência, ou ainda, sinal decorrente da presença do potencial tardio e ruído ao acaso. (Berbari *et al*, 1973).

Os anos de 1973 e 1974 foram um marco nesta técnica, quando se conseguiram registrar potenciais do feixe de His na superfície corpórea (Flowers *et al*, 1974; Berbari *et al*, 1973), haja vista a dificuldade técnica pela baixa amplitude dos sinais de His comparados ao complexo QRS (1 a 10µV , vs 1000 a 2000µV). No mesmo ano de 1973, foi demonstrada a presença de potenciais retardados e fragmentados em cães submetidos à ligadura de artérias coronárias sendo que esses potenciais precediam o desencadeamento de taquiarritmias ventriculares (Boineau *et al*, 1973; Waldo *et al*, 1973).

A correlação clínica entre potencial tardio e arritmias ventriculares foi estabelecida em 1977, quando os autores (Fontaine *et al*, 1977)

descreveram, pela primeira vez, a detecção de potenciais tardios ventriculares a partir da superfície corpórea em portadores de displasia do ventrículo direito e taquicardia ventricular. No mesmo ano, foi demonstrada a existência de condução extremamente lenta do impulso nas proximidades de regiões com necrose miocárdica, experimentalmente induzida em cães (El-Sherif *et al*, 1977). Os traçados obtidos mostravam atividade elétrica contínua, prova cabal da existência de micro-reentrada e sua correlação na gênese de arritmias ventriculares complexas e potencialmente fatais (El-Sherif *et al*, 1997).

Contribuição muito importante trouxe Simson, que, em 1981, desenvolveu os critérios para a detecção dos potenciais tardios, levando à aceitação e disseminação da técnica. Seus critérios foram internacionalmente aceitos e permitiram a constatação da presença de potenciais tardios. O mesmo autor também demonstrou a correlação entre potencial tardio ventricular com a taquicardia ventricular induzida (Simson *et al*, 1981).

Desde então, o eletrocardiograma de alta resolução vem sendo utilizado com as seguintes aplicações clínicas;

a) avaliação de pacientes com síncopes e após reanimação de parada cardíaca (Cain *et al*, 1996);
b) displasia arritmogênica do ventrículo direito (Kinashita *et al*, 1992);
c) monitorização de rejeição de transplante cardíaco (Vester *et al*,1993; Graceffo *et al*, 1996);

d) cardiopatia hipertensiva com hipertrofia excêntrica (Vester *et al*, 1993);

e) miocardiopatia dilatada de diversas etiologias (Borggreffe, et al, 1988; Breithardt *et al*, 1993; Chew *et al*, 1990; Mancini *et al*, 1993; Vallejo *et al*, 1997; Yi *et al*, 1997);

f) extratificação de risco após infarto agudo do miocárdio e insuficiência coronariana (Breithardt *et al*, 1983, 1993; El-Sherif *et al*, 1989, 1995; Kutchar *et al*, 1986; Tobias, 1995).

A doença arterial coronária é a condição clínica onde se encontra o maior número de publicações associando potencial tardio a arritmias ventriculares, principalmente no pós-infarto do miocárdio precoce ou tardio e nos portadores de aneurisma ventricular (Moffa *et al*, 1997).

Os potenciais tardios incidem entre 70 a 90% dos pacientes com taquicardia ventricular sustentada ou induzida após infarto agudo do miocárdio e entre zero a 6% em indivíduos normais (Braunwald *et al*, 2001).

Na cardiopatia chagásica crônica, Moraes encontrou uma ocorrência de potenciais tardios presentes em 77,7% em pacientes com taquicardia ventricular sustentada e sem bloqueio de ramo.

Na cardiomiopatia dilatada idiopática, Grimm (Grimm *et al*, 1998, 2000), utilizando-se do eletrocardiograma de alta resolução, do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo ≥ 70mm, da fração de ejeção ≤ 30% (ao ecocardiograma) e da taquicardia ventricular não sustentada (ao eletrocardiograma de longa duração), identificou um grupo de pacientes com risco 14 vezes maior de desenvolver arritmias graves. Este trabalho

abriu precedente para estudos na utilização profilática de desfibriladores implantáveis. Muitos trabalhos estudaram a presença de potecial tardio na miocardiopatia dilatada idiopática (Grimm *et al*, 1998; 2000; Kelling *et al*, 1993; Yamada *et al*, 1993) e miocardiopatia isquêmica (Turitto *et al*, 1994; Denereaz *et al*, 1992).

Em nosso país, a insuficiência cardíaca é uma das principais causas de internação hospitalar em idosos e isto tende a se agravar com o envelhecimento da população. Segundo o Datasus (www.datasus.gov.br), a prevalência estimada desta patologia está entre 2,5 a 3 milhões de pacientes, com incidência de 200 a 300 mil novos casos anuais, sendo a insuficiência cardíaca congestiva a forma predominante, principalmente devido à alta incidência da doença de Chagas. Estima-se que haja 6 milhões de pessoas infectadas, das quais 5% evoluíram para a forma determinada, mas continuaram assintomáticos em 15 anos de seguimento (Ianni *et al*, 1997) e iniciaram os sintomas na fase mais produtiva de suas vidas.

A mortalidade neste perfil de paciente é alta e é incrementada conforme sua gravidade. A incidência de morte súbita também é elevada, existindo estatísticas de até 40%, quando na fase final da insuficiência cardíaca congestiva (Simson *et al*, 1989; Likoff *et al*, 1987; Unverferth *et al*, 1984), sendo comparada à insuficiência coronariana (Packer *et al*, 1985; Kannel *et al*, 1988).

A alta incidência de taquicardia ventricular e fibrilação ventricular contribui de forma importante para a morte súbita dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, seguido, em menor número, pelas bradiarritmias, sendo o eletrocardiograma de alta resolução uma ferramenta útil no estudo daquela patologia.

Realizamos o presente estudo com o objetivo de avaliar o valor prognóstico do potencial tardio presente na insuficiência cardíaca congestiva e observar se sua incidência guarda correlação com etiologias específicas em uma população brasileira.

Objetivos

Avaliar o valor prognóstico da presença de potencial tardio ao eletrocardiograma de alta resolução nos portadores de insuficiência cardíaca congestiva.

Avaliar se a causa etiológica da insuficiência cardíaca congestiva guarda correlação com os achados do eletrocardiograma de alta resolução.

Casuística e métodos

Foi estudada, prospectivamente, uma coorte de 288 indivíduos atendidos pela Unidade Clínica de Ambulatório Geral do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (INCOR). A idade variou de 16 a 70 anos (média 51,51; desvio padrão 11,24), sendo 215 homens (74,65%) e 73 mulheres (25,35%).

Os pacientes foram divididos em dois grupos principais: a) com potencial tardio presente e b) com potencial tardio ausente. Foram, ainda, agrupados em suas diversas etiologias que levaram à insuficiência cardíaca, tais como: a insuficiência cardíaca hipertensiva em 78 indivíduos (27,08%); a cardiomiopatia dilatada em 73 (25,37%); a cardiopatia isquêmica em 65 (22,57%); a doença de Chagas em 42 (14,58%) e outras cardiopatias em 30 (10,42%), sendo esta última compreendida por: cardiopatia valvar em 12 pacientes (4,17%); cardiomiopatia alcoólica em 9 (3,13%); cardiomiopatia periparto em 6 (2,08%) e miocardite viral em 3 (1,04).

Os critérios de etiologia da insuficiência cardíaca e nomenclatura seguem aos previamente publicados na literatura [World Health Organization / International Society and Federation of Cardiology, 1980; Report of 1995 World Health Organization / International Society and Federal of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies, 1996 e Classificação Estatística Internacional de

Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, décima revisão, 1993 (CID 10).

Seguimento clínico

A data de início do seguimento foi a realização do eletrocardiograma de alta resolução e a data final, a última observação clínica ou óbito, período este compreendido entre julho de 1998 a dezembro de 2001, com tempo de seguimento mínimo de 8 a 48 meses, sendo a média de 36 meses.

Os pacientes foram submetidos à história clínica detalhada e a exame físico.

Critérios de inclusão

Os critérios principais de inclusão seguem os de Franmingham para insuficiência cardíaca sintomática por disfunção ventricular sistólica (Mackee *et al*, 1971. Braunwald *et al*, 2001). São constituídos por dois critérios maiores (dispnéia paroxística noturna, ortopnéia, turgência jugular, estertores pulmonares, cardiomegalia observada na radiografia de tórax, edema agudo de pulmão, terceira bulha cardíaca, edema pulmonar e congestão hepática) ou um critério maior e dois menores (edema bilateral de tornozelos, tosse noturna, dispnéia aos esforços habituais , hepatomegalia, derrame pleural, taquicardia com freqüência maior que 120 batimentos por minuto).

Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes com aneurisma de aorta, marcapasso artificial, fibrilação ou flutter atrial, gestação, infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca recente, angina instável do peito, isquemia ao teste ergométrico, cardiomiopatia hipertrófica, infecção recente, doença pulmonar obstrutiva crônica e neoplasias.

Nomenclaturas e critérios diagnósticos

O diagnóstico da cardiomiopatia dilatada foi elaborado a partir da não conclusão diagnóstica por exame físico, exames laboratoriais ou complementares que identificassem sua etiologia primária.

A doença de Chagas foi diagnosticada através da reação de imunofluorescência indireta e reação de Machado-Guerreiro em pacientes com epidemiologia sugestiva.

O diagnóstico da cardiomiopatia isquêmica foi realizado mediante história de infarto prévio, revascularização do miocárdio, angioplastia transluminal coronária ou achados de lesão coronariana maior ou igual a 75% em cineangiocoronariografia.

A insuficiência cardíaca hipertensiva foi diagnosticada com base em história pregressa de hipertensão arterial severa com uso prévio de medicação anti-hipertensiva e achados de exames complementares de

sobrecarga ventricular esquerda em eletrocardiograma ou ecocardiograma.

O diagnóstico de cardiomiopatia alcoólica foi realizado em pacientes sem cardiopatia prévia de outra etiologia e que faziam uso abusivo de álcool (cerca de 50g/dia de álcool etílico, o que equivale a aproximadamente 3 latas de cerveja de 350ml por dia), (Wallace *et al*, 1988).

A cardiomiopatia periparto foi diagnosticada quando os sintomas de insuficiência cardíaca iniciaram-se entre o último trimestre da gravidez e os 6 primeiros meses após o parto em pacientes sem cardiopatia prévia.

A miocardite viral foi diagnosticada através da história pregressa de infecção viral e cintilografia com Gálio sugestiva de doença inflamatória ativa.

O diagnóstico de taquicardia ventricular sustentada foi firmado, quando os episódios de taquicardia ventricular se mantiveram além de 30s ou houve a necessidade de interrompê-la química ou eletricamente por distúrbio hemodinâmico e, conseqüentemente, risco de vida iminente.

O diagnóstico de morte súbita cardíaca foi concluído quando a morte foi natural e ocorreu perda abrupta de consciência, com evolução para óbito uma hora após o início dos sintomas (Braunwald *et al*, 2001).

Critérios evolutivos

Má evolução: óbito decorrente de evolução ou complicações da insuficiência cardíaca congestiva, morte súbita e/ou taquicardia ventricular sustentada.

Boa evolução: ausência dos eventos acima.

Eletrocardiograma de repouso

Foram realizados em todos os indivíduos com aparelho marca Hewlett-Packard modelo 4745-H, utilizando-se as 12 derivações simultâneas na velocidade de 25mm/s, analisando-se a duração do complexo QRS, as áreas eletricamente inativas , os distúbios de condução e as arritmias ventriculares.

Foram utilizados os critérios de Moffa para bloqueios de ramo (*Moffa et al*, 2001).

Eletrocardiograma de alta resolução

Para o registro do ECGAR, foi utilizado o Sistema ART (Arritmia Research Tecnology Inc.) com uma unidade 1200 EPX, um microcomputador pessoal com capacidade de memória mínima de 40 MB, e uma impressora laser Hewlett-Packard para os registros dos traçados.

O método da análise para o domínio do tempo foi descrito por Simson (Simson *et al,* 1981).

Os sinais eletrocardiográficos foram captados pelas três derivações ortogonais bipolares (X, Y e Z), após preparo cuidadoso da pele, com o paciente em repouso, em posição supina. Foram selecionados de 2 a 3 centenas de batimentos, eliminando-se, pelo algoritmo do modo de captação, os batimentos ectópicos ventriculares.

A seguir, todos os ciclos foram superpostos, amplificados, promediados e filtrados por um filtro bidirecional de faixa ampla (0,05 a 250HZ) com a finalidade de evitar vibrações e eliminar ruídos espúrios.

O corte de freqüência (CF) – valor inferior – utilizado foi de 40Hz. Foi aceito o valor do ruído final quando < 0,3µV com ganho de 2000/4000.

Na seqüência, o sinal foi tratado matematicamente em um vetor magnitude que corresponde à raiz quadrada das somas da voltagem das três derivações ao quadrado [$VM = \sqrt{(X^2 + Y^2 + Z^2)}$], sendo este conhecido como QRS filtrado. A seguir, três parâmetros foram detectatos no QRS filtrado automaticamente pelo programa de computador específico:

1) Duração do complexo QRS filtrado.
2) Duração do sinal abaixo de 40µV.
3) Voltagem da raiz quadrada dos últimos 40ms.

Vide a Tabela 1 para os critérios diagnósticos da presença de potencial tardio.

TABELA 1 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA A PRESENÇA DE POTENCIAL TARDIO

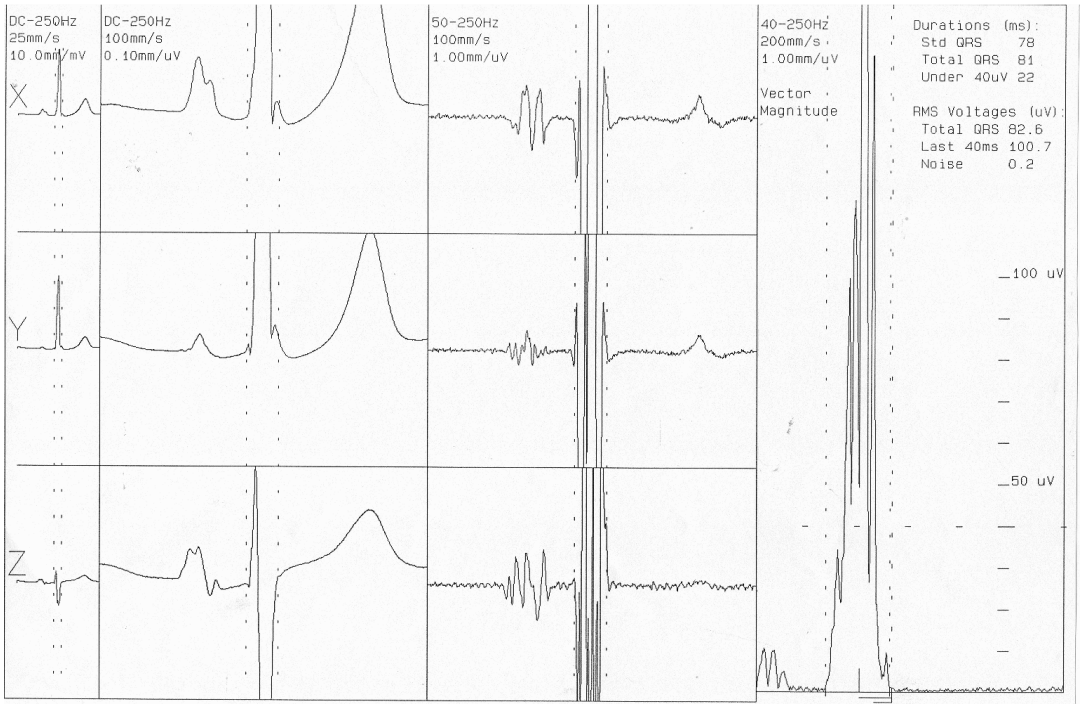
Parâmetros	Critérios para presença de potencial tardio (dois ou mais)
1) Duração do QRS filtrado	**≥ 114ms**
2) Duração do sinal abaixo de 40µV	**≥ 38ms**
3) Voltagem da raiz quadrada dos últimos 40ms	**≤ 20µV**

ms = milisegundo; µV = microVolts

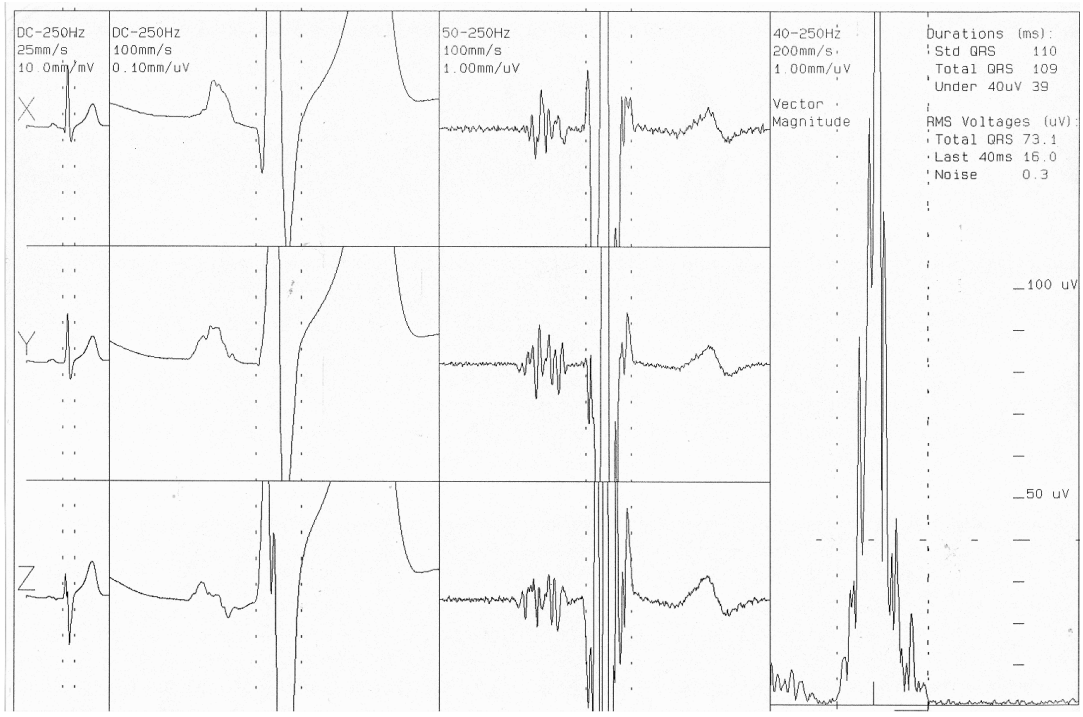
Os critérios acima estão de acordo com o Colégio Americano de Cardiologia (Rosas *et al,* 1995*).*

Para os portadores de bloqueio de ramo, foi adotado somente o critério voltagem da raiz quadrada dos últimos 40ms ≤ 14µV (Moraes, 1993).

Vide figura representativa (Figura 1) a seguir:



A



B

FIGURA 1 - Figura representativa de um eletrocardiograma de alta resolução normal (A) e alterado (B).

Foram analisadas a duração do QRS standard, a duração do QRS filtrado, a duração do sinal abaixo de 40µV e a voltagem da raiz quadrada dos últimos 40ms.

Ecocardiograma

O exame foi realizado em decúbito lateral esquerdo nos modos M, bidimensional e técnica Doppler. Foram utilizados os aparelhos Apogee CX 200, HDI 3000 e HDI 5000. Foram analisados a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, o diâmetro do átrio esquerdo e o diâmetro sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo.

Eletrocardiograma de longa duração

Foi utilizado o aparelho analógico com dois canais, Marquette Eletronics Inc. Milwaukeee Wisconsin série 8500. Foram consideradas as seguintes variáveis: taquicardia ventricular não sustentada e taquicardia ventricular sustentada.

Teste ergoespirométrico

Foi utilizado um cicloergômetro marca “SensorMeics” com seu respectivo espirômetro “Vmax 229”, em protocolo de rampa com aferição do consumo máximo de oxigênio (VO2 max.).

Análise estatística

Com relação às comparações feitas entre os dois grupos e dados de um mesmo grupo, foram utilizados os seguintes testes estatísticos:

a) Teste exato de Fischer, para o caso de comparações entre duas variáveis categóricas com duas categorias cada uma.
b) Teste t – Student, para o caso de comparações entre duas variáveis categóricas com 2 categorias cada uma (caso de tabelas 2x2);
c) Teste de Mann – Whitney (não paramétrico), para o caso de comparações entre os dois grupos (potencial tardio presente e ausente), quando as variáveis eram provenientes de contagens (número de ocorrências);
d) ANOVA (análise de variância), para o caso de comparações entre mais de dois grupos no caso de variáveis contínuas.

As variáveis operacionais utilizadas foram:

a) Sensibilidade : proporção de indivíduos com taquicardia ventricular sustentada que foram considerados como tendo potencial tardio presente.
b) Especificidade: proporção de indivíduos sem taquicardia ventricular sustentada que foram considerados como não tendo potencial tardio.
c) Acurária: proporção de indivíduos com taquicardia ventricular sustentada que foram considerados como tendo potencial tardio presente mais a proporção de indivíduos sem taquicardia ventricular sustentada que foram considerados como tendo potencial tardio ausente.
d) Valor preditivo positivo: proporção de indivíduos que realmente tinham taquicardia ventricular sustentada dentre aqueles considerados como tendo potencial tardio presente.

e) Valor preditivo negativo: proporção de indivíduos que não tinham taquicardia ventricular sustentada dentre aqueles considerados como tendo potencial tardio ausente.

Para o nível de significância, adotou-se, como probalidade de ocorrência de erro de primeira espécie, o valor de $p<0,05$.

A análise estatística foi realizada pelo pacote estatístico SPSS para Windows.

Comissão de ética

O protocolo foi aprovado pela Comissão Científica e de Ética do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo na sessão 345/99/09 de 10 de junho de 1999 sob número SDC 1531/99/86 .

Resultados

Achados ao eletrocardiograma de alta resolução

Potencial tardio

Dentre os 288 eletrocardiogramas de alta resolução analisados, 90 (31,25%) apresentaram potencial tardio presente.

Duração do QRS standard: variou de 124,96 ± 31,34ms.

Duração do QRS filtrado: variou de 131,71 ± 33,88ms.

Duração do QRS abaixo de 40µV: variou de 33,00 ± 20,57ms.

Voltagem de QRS nos 40ms finais: Variou de 43,99 ± 42,42µV.

Para as variáveis de duração do QRS standard, duração do QRS filtrado e duração do QRS abaixo de 40µV, o valor médio nos indivíduos com potencial tardio presente foi sempre superior ao valor médio dos indivíduos com ausência de potencial tardio. No caso da voltagem do QRS nos 4Oms finais, ocorreu o inverso, ou seja, os indivíduos com potencial tardio presente apresentam valores médios menores para a voltagem do QRS nos 40ms finais, (Tabela 2).

TABELA 2 – VARIÁVEIS DO ECGAR EM RELAÇÃO AO POTENCIAL TARDIO

VARIÁVEL	POTENCIAL TARDIO AUSENTE	POTENCIAL TARDIO PRESENTE
Número	**164**	**80**
Duração do QRS standard (ms)	**117,89 ± 29,89**	**139,26 ± 32,69***
Duração do QRS filtrado(ms)	**122,18 ± 31,29**	**152,44 ± 31,16***
Duração do sinal abaixo de 40µV (ms)	**25,15 ± 12,08**	**51,61 ± 14,40***
Voltagem do QRS nos 40ms finais (µV)	**56,03 ± 40,98**	**14,51 ± 15,92***

*** p<0,05; ECGAR = eletrocardiograma de alta resolução**

Houve um total de 121 (42,01%) pacientes que apresentaram duração do QRS standard maior ou igual a 120ms, Dos 121 pacientes com duração do QRS standard maior ou igual a 120ms, 63(70%) pacientes apresentaram potencial tardio presente, contra 58(28,29%) potencial tardio ausente (p=0,001), (Tabela 3).

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA PARA A VARIÁVEL QRS ≥ 120ms SEGUNDO O POTENCIAL TARDIO

	Potencial Tardio						
	PRESENTE		AUSENTE		total		
variável	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**comparação**
Duração QRS-ST≥120							
não	27	30,00	140	70,71	167	57,99	**p = 0,001**
sim	63	70,00	58	29,29	121	42,01	teste Exato
total	90	100,00	198	100,00	288	100,00	de Fisher

QRS-ST = Duração do Complexo QRS standard

Potencial tardio em relação ao eletrocardiograma de repouso

Todos os pacientes analisados encontravam-se em ritmo sinusal.

Foram encontrados 46(15,97%) indivíduos com algum tipo de área eletricamente inativa no eletrocardiogama, com predomínio desta na parede anterior em 25(8,68%), seguidos por 10 (3,47%) na parede inferior, 7(2,21%) na parede lateral e 4(1,26%) na septal.

Sua maior incidência, como previsto, ocorreu na cardiopatia isquêmica 25 (8,68%) pacientes, seguida pela cardiopatia hipertensiva 11(3,86%) pacientes, cardiopatia dilatada 6 (2,08%) pacientes e doença de Chagas 3 (1,04%) pacientes. Não foi encontrada correlação estatística entre área eletricamente inativa e a presença de potencial tardio.

Foram encontrados 121 indivíduos com bloqueio de ramo, sendo 79 de ramo esquerdo e 42 de ramo direito, com predomínio deste na doença de Chagas. Dos 23 pacientes com doença de Chagas e bloqueio de ramo, 19 eram de ramo direito e 4 de ramo esquerdo. O bloqueio de ramo esquerdo, por sua vez, apresentou maior incidência na cardiomiopatia dilatada (32 casos), (Tabela 4).

TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS BLOQUEIOS DE RAMO EM RELAÇÃO À ETIOLOGIA

ETIOLOGIA	BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO	BLOQUEIO DE RAMO DIREITO
Cardiopatia hipertensiva 78(27,08%)	**22 (7,64%)**	**5 (1,73%)**
Cardiomiopatia dilatada 73 (25,35%)	**32 (11,11%)**	**6 (2,08%)**
Cardiopatia isquêmica 65 (22,57%)	**14 (4,86%)**	**7 (2,43%)**
Doença de Chagas 42 (14,58%)	**4 (1,38%)**	**19 (6,59%)**
Outras cardiopatias 30 (10,42%)	**7 (2,43%)**	**5 (1,73%)**
Total = 288	**79(27,43%)**	**42(14,58%)**

Potencial tardio em relação aos achados ecocardiográficos

Foram analisados o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, o diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo, o diâmetro de átrio esquerdo e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

O diâmetro do átrio esquerdo variou de 27 a 80mm (média 47,36; desvio padrão 7,47). O diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole variou de 40 a 105mm (média 73,98; desvio padrão 9,57). O diâmetro do ventrículo esquerdo na sístole variou de 30 a 95mm (média 63,71; desvio padrão 9,69). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo variou de 14 a 68% (média 36,42; desvio padrão 8,64). Não foram encontradas diferenças significativas com relação ao potencial tardio para as variáveis analisadas ao ecocardiograma (Tabela 5).

TABELA 5 - MEDIDAS DESCRITIVAS PARA O ECOCARDIOGRAMA SEGUNDO O POTENCIAL TARDIO

VARIÁVEL	N	MÉDIA	D.P.	COMPARAÇÃO
Diâmetro do átrio esquerdo				**p = 0,311**
Potencial tardio presente	90	48,03	7,77	
Potencial tardio ausente	198	47,06	7,33	
Diâmetro VE na diástole				**p = 0,437**
Potencial tardio presente	90	74,63	10,15	
Potencial tardio ausente	198	73,68	9,31	
Diâmetro VE na sístole				**p = 0,666**
Potencial tardio presente	90	64,07	10,31	
Potencial tardio ausente	198	63,54	9,42	
Fração de Ejeção VE				**p = 0,520**
Potencial tardio presente	90	35,93	9,49	
Potencial tardio ausente	198	36,64	8,24	

VE = ventrículo esquerdo; D.P.= desvio padrão

Potencial tardio em relação aos achados do eletrocardiograma de longa duração

A distribuição das arritmias durante o estudo apresentou características assimétricas com grande variabilidade entre os pacientes. A presença de taquicardia ventricular não sustentada e taquicardia ventricular sustentada mostraram importante correlação estatística com a presença de potencial tardio.

Noventa pacientes que apresentaram episódios de taquicardia ventricular não sustentada apresentavam potencial tardio presente e 198 pacientes, nos quais não foram observadas essa arritmia, não apresentavam potencial tardio (p = 0,001).

Quanto à taquicardia ventricular sustentada, houve a ocorrência da arritmia em 37 (35,56%) indivíduos, sendo que 32 (30,75%) deles apresentavam potencial tardio presente e 5 (2,53%) não apresentavam a mesma alteração ao eletrocardiograma de alta resolução, (p = 0,001),(Tabela 6).

TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQÜÊNCIA DO POTENCIAL TARDIO X TAQUICARDIA VENTRICULAR SUSTENTADA

VARIÁVEL	TAQUICARDIA VENTRICULAR SUSTENTADA		
	Sim	Não	Total
Potencial tardio			
Presente	32	58	90
	86,49%	23,11%	31,25%
Ausente	5	193	198
	13,51%	76,89%	68,75%
Total	37	251	288
	100,0%	100,0%	100,0%

A sensibilidade do potencial tardio foi de 86,5%; sua especificidade, de 76,9%; sua acurácia, de 78,1%; seu valor preditivo positivo, de 35,6% e o seu valor preditivo negativo, de 97,5% para a evidência de taquicardia ventricular sustentada (Tabela 7).

TABELA 7 – VARIÁVEIS OPERACIONAIS EM RELAÇÃO À TAQUICARDIA VENTRICULAR X POTENCIAL TARDIO

SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE	ACURÁCIA	VALOR PREDITIVO POSITIVO	VALOR PREDITIVO NEGATIVO
86,5%	76,9%	78,1%	35,6%	97,5%

Potencial tardio em relação à ergoespirometria

A análise do consumo máximo de oxigênio variou de 4,6 a 33,70 [ml/Kg/min] (média 19,59; desvio padrão 8,53). Nos pacientes que apresentavam potencial tardio presente, encontrou-se um valor de 16,99 [ml/Kg/min] com (desvio padrão 8,16), ao passo que para os indivíduos com potencial tardio ausente, este valor foi significativamente maior, ou seja, 20,78 [ml/Kg/min] com (desvio padrão; 8,45), (p=0,001).

Potencial tardio em relação às variáveis clínicas e evolução.

As características clínicas dos pacientes estão listadas na Tabela 8.

TABELA 8 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

VARIÁVEL	TOTAL DE PACIENTES	ECGAR ALTERADO	ECGAR NORMAL
N	288	80	164
Idade (anos)	51,51 ± 11,24	54,49 ± 9,99	50,05 ± 11,55 *
Sexo			
Homens	215 (74,65%)	68 (75,56%)	147 (74,24%)
Mulheres	73 (25,35%)	22 (24,44%)	51 (25,76%)
VO2 Max (ml/Kg/min)	19,59 ± 8,53	16,99 ± 8,16	20,78 ± 8,45 *
Fração de ejeção(%)	36,42 ± 8,64	35,93 ± 9,49	36,64 ± 8,24
Etiologia			
Cardiopatia hipertensiva	78 (27,08%)	18 (20,00%)	60(30,30%)
Cardiomiopatia dilatada	73 (25,35%)	26 (28,89%)	47(23,74%)
Cardiopatia isquêmica	65 (22,57%)	19 (21,11%)	46 (23,23%)
Doença de Chagas	42 (14,58%)	19 (21,11%)	23 (11,62%)
Outras	30 (10,42%)	8 (8,89%)	22 (11,11%)

ECGAR = eletrocardiograma de alta resolução; * p<0,05

Não foi observada correlação estatística em relação ao sexo, embora tenha havido maior incidência da patologia no sexo masculino.

Quanto ao exame físico, não foram encontradas diferenças significativas com relação ao potencial tardio, apenas um indício que mostra uma pressão arterial diastólica ligeiramente inferior nos indivíduos com potencial tardio presente e com pressão arterial de 71,36 mmHg (desvio padrão 14,78). Já os pacientes que apresentaram potencial tardio ausente, observou-se uma pressão arterial diastólica levemente maior, ou seja, de 74,81 mmHg (desvio padrão 14,51), (p=0,06).

Houve correlação estatística em relação à idade, haja visto que, de 80 pacientes com potencial tardio presente apresentaram faixa etária de 54,49 anos (desvio padrão 9,99) e 164 com potencial tardio ausente, 50,05 anos (desvio padrão 11,55) com (p=0,004), (Tabela 9).

TABELA 9 - MEDIDAS DESCRITIVAS PARA A IDADE SEGUNDO O POTENCIAL TARDIO

VARIÁVEL	N	MÉDIA	D.P.	COMPARAÇÃO
Idade				**p = 0,004**
Potencial tardio presente	80	54,49	9,99	
Potencial tardio ausente	164	50,05	11,55	

No grupo de 288 indivíduos, foram encontrados 78 (27,08%) com insuficiência cardíaca hipertensiva, 73 (25,37%) com cardiomiopatia dilatada; 65 (22,57%) com cardiopatia isquêmica; 42 (14,58%) com doença de Chagas; 12 (4,17%) com cardiopatia valvar; 9 (3,13%) com cardiomiopatia alcoólica; 6 (2,08%) com cardiomiopatia periparto e 3 (1,04 %) com miocardite viral. Com o objetivo de facilitar a análise estatística as 4 últimas etiologias supra-citadas foram dispostas em um único grupo denominado “outras”, totalizando um número de 30 indivíduos (10,42%).

Não foi encontrada associação entre a etiologia que levou estes pacientes à insuficiência cardíaca e à presença de potencial tardio.

Com relação à variável duração do QRS standard e duração do QRS filtrado, foram observados indícios de diferenças entre os valores médios dessas variáveis e a doença de Chagas e a cardiomiopatia dilatada em relação às demais etiologias (Tabela 10).

TABELA 10 - MEDIDAS DESCRITIVAS DAS VARIÁVEIS DO ECGAR DE ACORDO COM A ETIOLOGIA

VARIÁVEL	N	MÉDIA	D.P.	COMPARAÇÃO
Duração do QRS Standard				
Doença Chagas	42	133,50	34,54	**p = 0,012**
Cardiomiopatia dilatada	73	132,25	36,36	
Cardiopatia hipertensiva	78	119,33	26,11	
Cardiopatia isquêmica	65	118,20	26,94	
Outras Cardiopatias	30	124,53	30,22	
Duração do QRS Filtrado				
Doença de Chagas	42	137,88	35,77	**p = 0,048**
Cardiomiopatia dilatada	73	139,25	38,27	
Cardiopatia hipertensiva	78	125,79	30,53	
Cardiopatia isquêmica	65	125,68	27,82	
Outras Cardiopatias	30	133,20	36,85	
Duração do QRS abaixo de 40 µv				
Doença Chagas	42	36,83	17,31	**p = 0,113**
Cardiomiopatia dilatada	73	36,59	25,62	
Cardiopatia hipertensiva	78	28,59	15,22	
Cardiopatia isquêmica	65	32,38	21,57	
Outras Cardiopatias	30	31,73	19,53	
Voltagem do QRS nos 40ms finais				
Doença Chagas	42	38,09	51,00	**p = 0,091**
Cardiomiopatia dilatada	73	35,17	27,59	
Cardiopatia hipertensiva	78	51,58	45,91	
Cardiopatia isquêmica	65	44,27	42,18	
Outras Cardiopatias	29	53,66	47,21	

Encontramos uma elevada mortalidade neste grupo de pacientes: 142 (49,31%) deles evoluíram para óbito no encerramento do estudo e 146 permaneceram vivos. Dos que evoluíram para óbito, 49 (54,44%) possuíam potencial tardio presente e 93 (46,97), ausente.

A causa mortis foi dividida em: evolução da insuficiência cardíaca, morte súbita e outras causas não correlacionadas à insuficiência cardíaca.

Oitenta pacientes (27,78%) foram a óbito em decorrência da evolução da insuficiência cardíaca. Destes 80, 21(23,33%) apresentavam potencial tardio presente e 59(29,80%) ausente.

A morte súbita ocorreu em 29 pacientes (10,07%). Vinte e seis (28,89%) apresentavam potencial tardio presente (89,66%, dos casos de morte súbita) ao passo que 3 (1,52% do total e 10,34% dos pacientes com morte súbita), potencial tardio ausente ($p<0,05$).

Dos 29 pacientes que apresentaram morte súbita, 17 deles (58,62%), apresentaram um episódio pregresso de taquicardia ventricular sustentada e todos os 17 possuíam potencial tardio presente.

Dos 33 (11,46%) pacientes que foram a óbito de causas outras, não correlacionadas à insuficiência cardíaca (pneumonia, hemorragia digestiva, acidente vascular cerebral, etc...) dois deles (2,22%) possuiam potencial tardio presente e 31(15,66%), ausente. Neste grupo apenas um paciente apresentou episódio pregresso de taquicardia ventricular sustentada e possuia potencial tardio presente.

Analisamos, ainda, a evolução dos pacientes, que pôde ser adversa ou boa. A evolução adversa foi aquela na qual ocorreu taquicardia ventricular sustentada, morte súbita, ou óbito decorrente da evolução da insuficiência cardíaca. Na boa evolução, não houve quaisquer das complicações acima.

Cento e setenta e sete pacientes (61,46%) tiveram boa evolução, sendo que 42(46,67%) apresentaram potencial tardio presente e 135(68,18%), ausente. Já a má evolução ocorreu em 111(38,54%), sendo que, 48(53,3%) apresentaram potencial tardio presente e 63(31,82%), potencial tardio ausente. ($p=0,001$), (Tabela 11).

TABELA 11 - DISTRIBUIÇÃO DA EVOLUÇÃO SEGUNDO O POTENCIAL TARDIO

	POTENCIAL TARDIO						
	Presente		Ausente		total		
Variável	n	%	n	%	n	%	comparação
Evolução							
Boa	42	46,67	135	68,18	177	61,46	p = 0,001
Má	48	53,33	63	31,82	111	38,54	teste Exato
total	90	100,00	198	100,00	288	100,00	de Fisher

A evolução clínica também mostrou relação estatisticamente significativa quanto à duração do QRS standard maior ou igual a 120ms. Dos quarenta e três pacientes com duração do QRS standard menor que 120ms, apenas 25,75% apresentaram uma má evolução, ao contrário daqueles com duração do QRS standard maior ou igual a 120ms que apresentaram um índice de má evolução substancialmente maior (68%), perfazendo um total de 56,20%. ($p<0.001$), (Tabela 12).

TABELA 12 - DISTRIBUIÇÃO DE FREQÜÊNCIA PARA A VARIÁVEL EVOLUÇÃO SEGUNDO A DURAÇÃO DO QRS STANDARD

	Duração do QRS Standard						
	<120 ms		**≥ 120 ms**		**total**		
variável	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**comparação**
Evolução							
Boa	124	74,25	53	43,80	177	61,46	**p = 0,001**
Má	43	25,75	68	56,20	111	38,54	teste Exato
total	167	100,00	121	100,00	288	100,00	de Fisher

ms =, milisegundos

Vide Tabela 13 para os resultados clínicos em relação ao potencial tardio.

TABELA 13 - RESULTADOS CLÍNICOS EM RELAÇÃO AO POTENCIAL TARDIO

VARIÁVEL	TOTAL	POTENCIAL TARDIO PRESENTE	POTENCIAL TARDIO AUSENTE
Óbitos (n.)	142 (49,31%)	49 (54,44%)*	93 (46,97%)
Morte súbita	29 (10,07%)	26 (28,89%)*	3 (1,52%)
Sobrevida (meses)	118 ± 25,73	22,92 ± 16,02*	37,23 ± 17,03
TVS	37 (12,85%)	32 (35,56%)*	5 (2,53%)
Má evolução	111 (38,54%)	48 (53,33%)*	63 (31,82%)

***p<0.05**

Não foram observados episódios de síncopes nestes pacientes.

Não foi realizada necrópsia em nenhum paciente.

Discussão

Características clínicas dos pacientes

Nossos achados de uma maior incidência de indivíduos do sexo masculino 215(74,65%) com insuficiência cardíaca vão ao encontro a estudos consistentes, como o próprio estudo de Framingham. Entretanto, a maior incidência de potencial tardio com o avançar da idade, no presente trabalho, foi um fato novo. Apesar de a idade avançada já ser um fator de pior prognóstico, como mostrou o estudo de Framingham, em que, para cada década de vida no sexo masculino, a mortalidade aumentou 27% e no feminino, 61%, não pudemos traçar uma correlação entre mortalidade e idade avançada em portadores de potencial tardio presente, haja visto que isto não foi o propósito do nosso estudo.

O perfil de paciente estudado foi de um grupo com insuficiência cardíaca congestiva grave, demonstrado pela baixa fração de ejeção ventricular ao eco (36,42 %; desvio padrão 8,64), baixo consumo máximo de oxigênio na ergoespirometria (19,59 [ml/Kg/min]; desvio padrão 8,53) e alta mortalidade (49,31)%.

Não foi encontrada associação entre etiologia da insuficiência cardíaca e potencial tardio. Provavelmente, um mecanismo comum de ocorrência de potencial tardio e arritmia cardíaca esteja envolvido nas diversas etiologias que levam à insuficiência cardíaca. Fibrose intersticial e hipertrofia miocárdica freqüentemente são encontradas em biópsias de pacientes com cardiomiopatia dilatada, na doença de Chagas, na

cardiopatia isquêmica etc. Isto pode resultar em uma condução elétrica anormal. O eletrocardiograma de alta resolução mostrou-se útil para identificar pacientes com ativação ventricular retardada e, conseqüentemente, com um substrato para desencadear arritmias. Até o momento não há trabalhos que evidenciem maior incidência de potencial tardio e etiologia específica. Existe sim correlação entre incidência de potencial tardio e local de origem da taquicardia ventricular e etiologia (Rosas *et al*, 1994). Este autor encontrou na cardiopatia isquêmica, a taquicardia ventricular com bloqueio de ramo esquerdo, em eletrocardiograma de 12 derivações com potencial tardio presente, a porção basal do septo interventricular como a origem anatômica do fenômeno elétrico. A miocardiopatia não isquêmica apresenta a parede livre do ventrículo esquerdo como região de maior freqüência da origem da arritmia, estando também associada a maior presença de potencial tardio. Nos pacientes com taquicardia ventricular com morfologia de bloqueio de ramo direito, tidas como idiopáticas, esteve associada a displasia arritmogênica do ventrículo direito. Diagnóstico comprovado por biópsia.

Este trabalho mostrou uma correlação entre QRS standard e QRS filtrado em relação à cardiomiopatia dilatada e à doença de Chagas. É sabido que estas patologias levam a um processo fibrótico difuso no miocárdio. Um estudo específico, para possibilitar a investigação não invasiva da extensão da fibrose miocárdica e variáveis do eletrocardiograma de alta resolução, foi proposto por Yamada (Yamada *et al*, 1993). O grupo estudou 32 pacientes com cardiomiopatia dilatada

através de biópsia miocárdica e eletrocardiograma de alta resolução e encontrou estreita correlação entre extensão da área de fibrose com duração do QRS filtrado ($p<0,001$), duração do sinal abaixo de 40µV ($p<0,001$) e voltagem do QRS nos 40ms finais ($p<0,005$).

A presença de potencial tardio ao eletrocardiograma de alta resolução já mostrou seu valor preditivo para morte súbita na insuficiência coronariana (Kuchar *et al*, 1987; Breithardt *et al*, 1983; Denniss *et al*, 1991; Gomes *et al*, 1987). O presente trabalho teve por objetivo levantar correlações semelhantes para a insuficiência cardíaca congestiva, causada não só pela insuficiência coronariana bem como por outras etiologias. Neste estudo dos 29(10,07%) pacientes que apresentaram morte súbita, 26 apresentaram potencial tardio presente (89,66% dos casos de morte súbita) ao passo que apenas 3 apresentavam potencial tardio ausente. Presumimos que as mortes súbitas resultaram de arritmia ventricular. Entretanto outros estudos sugeriram como mecanismo de morte súbita na insuficiência cardíaca congestiva bradiarritmias, com 53% dos pacientes e 38% arritmias ventriculares (Luu *et al*, 1989). As mortes súbitas não ocorreram em ambiente hospitalar e não foram seguidas de autópsia. Consequentemente não foi possível excluir bradiarritmias, fenômenos tromboembólicos ou dissociação eletromecânica nesses pacientes. Contudo o fato de identificarmos prospectivamente a taquicardia ventricular sustentada, onde 17 deste apresentaram um episódio pregresso de taquicardia ventricular sustentada (58,62%) e todos apresentaram potencial tardio presente, sugere o eletrocardiograma de alta resolução ser um marcador nos pacientes com miocardiopatia difusa.

Através deste estudo, algumas observações importantes puderam ser realizadas. O achado mais importante foi a constatação de que a presença de potencial tardio na insuficiência cardíaca congestiva está relacionada a um prognóstico adverso, com maior incidência de taquicardia ventricular sustentada e morte súbita cardíaca. Observamos que mais da metade dos pacientes (53,33%) que possuíam potencial tardio presente apresentaram uma evolução ruim, onde 26, dentre 29 pacientes que apresentaram morte súbita, apresentavam potencial tardio presente. Os achados deste estudo vão ao encontro aos de Ohnishi (Ohnishi *et al*, 1990). Este autor descreveu alta incidência de arritmias ventriculares e morte súbita em 54 pacientes com cardiomiopatia dilatada e eletrocardiograma de alta resolução alterado, utilizando-se dos seguintes critérios para potencial tardio presente: duração do QRS filtrado >120ms ou voltagem da raiz quadrada nos 40ms finais < 20µV. Entretanto, há controvérsias. Estudos de Meinertz (Meinertz *et al*, 1985) e Middlekauff (Middlekauff *et al*, 1990) não encontraram o eletrocardiograma de alta resolução como preditivo para morte súbita ou arritmia ventricular. Em ambos os estudos, o número de pacientes foi baixo (30 e 22 pacientes, respectivamente) e os critérios para a presença de potencial tardio, diferentes.

Dos 30 pacientes do grupo de Meinhertz com cardiomiopatia não isquêmica, apenas um apresentou eletrocardiograma de alta resolução alterado. Onze mortes ocorreram durante o segmento e 5 delas decorreram da evolução da insuficiência cardíaca. Entretanto, o autor

concluiu que o eletrocardiograma de alta resolução não foi preditivo para a morte súbita, pois sua casuística foi muito baixa para qualquer afirmação.

Considerou-se a presença de taquicardia ventricular sustentada, o padrão ouro para a relação entre a anormalidade do eletrocardiograma de alta resolução e o substrato arritmogênico. Entretanto, seu baixo valor preditivo positivo implica na necessidade de aperfeiçoamento do método.

Quanto aos achados ao ecocardiograma, surpreendentemente nem a fração de ejeção nem o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, variáveis tidas como quantificadoras da capacidade central na insuficiência cardíaca, mostraram correlação com alterações ao eletrocardiograma de alta resolução. Entretanto, o consumo máximo de oxigênio à ergoespirometria mostrou esta correlação, sendo, portanto, uma boa variável para a análise do componente periférico da insuficiência cardíaca.

Indivíduos que apresentam bloqueio de ramo do feixe de His em geral são excluídos de estudos sobre o ECGAR no domínio do tempo para o estudo de taquicardia ventricular. Isto porque, nestes casos, há alteração da ativação ventricular, o que pode tanto mascarar como simular potenciais tardios. Em portadores de bloqueio de ramo, zonas miocárdicas anormais e gerando sinais de baixa amplitude podem ser completamente obscurecidas pela ativação retardada das regiões do miocárdio normal. Também, resultados falso-positivos podem ser obtidos quando da aplicação de filtros de alta freqüência sobre a porção final do QRS de amplitude menor do que a normal.

Há discordância quanto à exclusão de pacientes com bloqueio de ramo dos trabalhos envolvendo o eletrocardiograma de alta resolução no domínio do tempo (Moffa *et al*, 1993). Segundo este autor, a incidência de arritmia ventricular maligna neste grupo é alta em relação àqueles indivíduos sem anomalia de condução (14 % *versus* 4 %). Além do mais, a incidência de bloqueio de ramo é relativamente alta em indivíduos com insuficiência cardíaca. No nosso trabalho foi de 121 pacientes, ou seja, 42,01%, sendo 79(27,43%) com bloqueio de ramo esquerdo e 42(14,58%) com bloqueio de ramo direito. Entretanto, outros autores têm tentado estabelecer critérios para a aceitação da presença de potencial tardio no domínio do tempo em pacientes com bloqueios de ramo. Para Nalos (Nalos *et al*, 1987,1991), o potencial tardio é considerado positivo na presença de bloqueio de ramo, quando todas as três variáveis analisadas no domínio do tempo forem anormais, utilizando-se os seguintes valores de referência: duração do QRS filtrado ≥ 120 ms, duração do sinal abaixo de 40 μV ≥ 40ms e voltagem da raiz quadrada nos últimos 40ms ≤ 15μv. Para Fontaine (Fontaine *et al*, 1992), os critérios que consideram de maior utilidade são a voltagem da raiz quadrada nos últimos 40ms ≤17μV, isoladamente ou não, com duração do sinal abaixo de 40μV ≥ 55ms. Para estes autores, a adição da exigência de uma duração do QRS filtrado > 180ms a estes critérios não altera a acurácia preditiva total.

Não pudemos desprezar os pacientes com presença de bloqueio de ramo neste tipo de estudo, devido à grande incidência de distúrbio de condução na insuficiência cardíaca. No nosso casso foi de 121 pacientes principalmente na cardiomiopatia dilatada e doença de Chagas.

Utilizando-se os critérios de Moraes, método já descrito em outros trabalhos (Vallejo *et al*, 1997), pudemos utilizar, no estudo, 121 pacientes.

Quanto às variáveis do eletrocardiograma de alta resolução, ao compararmos a presença de potencial tardio com outras variáveis que compõem o mesmo exame, notamos correlação estatística em todas estas, sempre com o valor de " p " significativo ($p<0,05$), sendo a duração do QRS filtrado a variável mais útil para a detecção do potencial tardio.

A duração do QRS standard maior ou igual a 120ms, evidenciou uma correlação importante com o prognóstico (já comprovado em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo) onde 63 pacientes (70%) apresentaram uma má evolução.

A possível influência de medicamentos é um ponto a ser questionado. Pacientes em uso de drogas antiarrítmicas do grupo I e da amiodarona têm a interpretação dos resultados do eletrocardiograma de alta resolução prejudicada pelas mesmas, segundo a experiência de alguns autores (Greenspon *et al*, 1993; Steimberg *et al*, 1992). No entanto, um estudo prospectivo (Goedel – Meinen *et al*, 1990) com 27 casos de cardiomiopatia dilatada, com o objetivo de estudar a amiodarona e sua correlação com o eletrocardiograma de alta resolução, utilizou gravações seriadas de eletrocardiograma de longa duração e eletrocardiograma convencional antes da administração de amiodarona e repetindo em 2 meses e subseqüentemente com intervalos de 3 meses. Em comparação com os achados iniciais, houve um aumento da duração do QRS filtrado, não houve alteração na voltagem do QRS nos 40ms finais. A incidência de potencial tardio manteve-se constante. Não há dados na literatura que

indiquem alguma das alterações descritas acima com o uso do propranolol e do verapamil. Em nosso trabalho, 21(7,29%) dos indivíduos faziam uso de amiodarona e a droga não foi suspensa para a realização do exame por tratar-se de um grupo com insuficiência cardíaca importante e com alto risco para arritmia cardíaca.

No presente trabalho, 3 pacientes apresentaram as variáveis do eletrocardiogama de alta resolução com seus valores limítrofes e por isto não puderam ser classificados como positivos ou negativos para a presença de potencial tardio. A repetição do exame, no entanto, constatou a normalidade, sendo a limitação superada e o fenômeno atribuído a artefato de técnica.

Limitações do estudo

O potencial tardio pode estar camuflado, quando as regiões que o geram são ativadas mais precocemente, como é o caso de fibroses da parede anterior quando comparadas à da parede inferior (Kelen *et al*, 1991).

A morte súbita ou taquicardia ventricular pode ser atribuída a outros fenômenos desencadeantes que não os de reentrada, comuns em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, como por exemplo, a alterações do automatismo como mecanismo de gatilho por batimentos prematuros, a distúrbios metabólicos e hidroeletrolíticos ou a bradiarritmias decorrentes de fatores moduladores regidos pelo sistema

nervoso autônomo, situações estas que não podem ser estudadas pelo eletrocardiograma de alta resolução.

Implicações clínicas

Este estudo pode contribuir para a avaliação de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, onde a presença de taquicardia ventricular sustentada é frequente. Contudo, a combinação com exames complementares, como ecocardiograma, ergoespirometria e eletrocardiograma de longa duração conduzem a uma melhor estratificação de risco.

Conclusões

1. A etiologia que levou à insuficiência cardíaca não guarda correlação com a incidência de potencial tardio.

2. A presença de potencial tardio na insuficiência cardíaca está relacionada à maior incidência de taquicardia ventricular sustentada e à morte súbita cardíaca.

3. O potencial tardio presente foi encontrado como um marcador prognóstico na insuficiência cardíaca.

Referências bibliográficas

BERBARI, E.J.; LAZZARA, R.; SAMET, P.; SCHERLAG, B.J. Non-invasive technique for detection of electrical activity during the PR segment. **Circulation**, v. 48, p. 1005-13, 1973.

BOINEAU, T.P.; COX, J.L. Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. A source of reentrant premature ventricular contractions. **Circulation**, v. 48, p. 702-13, 1973.

BORGGREFE, M.; EGLOFF, J.; FETCH, T. KARBENN, U.; BREITHARDT, G. Clinical value of late potencials as a marker of electrical instability in dilative cardiomyopaty. Progress in clinical pacing. **Amst. Excerpta Med.**, 247-55, 1988.

BRAUNWALD, E.; ZIPES, D. & PETER, L. **Heart disease: A text book of cardiovascular medicine**, 6ª.ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2001, 2297p.

BREITHARDT, G. SCWARZMAIER, M. BORGGREFE, M.; HAERTEN, K.; SEIPEL, L. Prognostic significance of late ventricular potentials after acute myocardial infarction. **Eur. Heart J.** v.4, p. 487-95, 1983.

BREITHARDT, G.; WICHETER, T.; FETSCH, T.; SEIFERT, T.; BORGGREFE, M.; SHENASA, M.; REINHARDT, L. The signal averaged ecg: time-domain analysis. **Eur. Heart J.**, v. 14, p. 27-32, 1993.

CAIN, M.; ANDERSON, J.L.; ARNSDORF, M.F.; MASSON, J.W.; SCHEINMAN, M.M.; WALDO, A L. ACC Expert consensus document: signal-averaged electrocardiography. **J. Am. Col. Cardiol.** v. 238-49, 1996. Supplement.

CHEW, E. W.; NORTON, P.; MURTAGN, J.G. SCOTT, M.E.; OKEEFFE, D.B. Intravenous streptokinase for acute myocardial infarction reduces the occurence of ventricular late potencials. **Br. Heart** J. , v. 64, p.5-8, 1990.

DAWSON, G.D. Cerebral responses to electrical stimulation of periferal nerve in man. **J. Neurol. Psychiatry**, v. 10, p. 237-40, 1947.

DENEREAZ, D.; ZIMMERMANN, M.; ADAMEC, R. Significance of ventricular late potencials in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. **Am. Heart J.**, v. 13, p. 895-901, 1992.

DENNISS, A. ; RICHARDS, D.; RUSSEL, P.; YOUNG A,; COOPER, M,; ROSS, D. UTHER, J. Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrilation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal-averaged electrocardiograms of

survivors of acute myocardial infarction. **Circulation.** v. 74, p.731-45. 1991.

EL-SHERIF, N.; SCHERLAG, B.J.; LAZZARA, R.; HOPE, R.R. Reentrant ventricular arrhytmias in the late myocardial infarction period. I. Conduction characteristics in the infarction zone. **Circulation**, v. 55, p. 686-702, 1977.

EL-SHERIF, N.; URDESLL, S.N.; BEKHEIT, S. Prognostic sinificance of the signal-averaged ECG depends on the time of recording in the post-infarction period. **Am. Heart J.**, v. 118, p.256-64, 1989.

EL-SHERIF, N.; DENES, P.; KATZ, R.; CAPONE, R.; MITCHELL, B.; CARLSON, M.; REYNOLDS-HAERTLE, R. Definition of the best prediction criteria of the time domain signal-averaged electrocardiogram for serious arrhythmic events in the postinfarction period. **J. Am. Coll Cardiol.**, v. 4, p. 908-14, 1995.

EL-SHERIF, N.; HOPE, R.R.; SHERLAG, B.J., R. Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. II. Pattern of initiation and termination of reentry. **Circulation**, v.55, p. 702-19, 1997.

FLOWERS, N.C.; HAND R.C.; ORANDER, P.C.; MILLER, C.B.; WALDEN, M.O.; HORAN, L.G. Surface recording of the electrical activity from the region of the bundle of His. **Am. J. Cardiol.**, v. 33, p. 384-9, 1974.

FONTAINE, J.M.; EL-SCHERIF, N. Bundle branch block and the signal-averaged electrocardiogram. In El-SHERIF, N.; TURITTO, G. (EDS.). **High resolution electrocardiography**. New York, Futura Publishing Co., Inc, 1992, ., p. 533-67.

FONTAINE, G. GUIRANDON, G. FRANK, R. FACQUET, J. Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: Study of mechanisms and selection for surgery. In KULBERTUS, H(ed.). **Reentrant arrythmias**. Lancaster, MTP press, 1977, p. 334-50.

GARDNER, P.I.; URSELL P.C.; PHAM, T.D. Experimental chronic ventricular tachycardia. Anatomic and eletrophysiologic substracts. In: Josephson, M.E.; Wllens, H.J.J. **Tachycardias. Mechanisms, diagnosis, treatment**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1984.

GOEDEL – MEINEN,L.; HOFMANN, M; SCHMIDT, G. MAIER – RUDOLPH, W.; BARTHEL, P.; SCHARAG. A. ; BAEDEKER, W.; BLOMER, H. Amiodarone - efficacy and late potencials during long-term therapy. Int **J. Clin Pharmacol. Ther. Toxicol.**, v. 28, p 449-54, 1990.

GOMES, J.; WINTERS, S.; STEWART, D.; HOROWITZ, S.MILNER, M, BARRECA, P. A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year arter myocardial infarction based on signal averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction, and Holter monitoring. **J. Am. Coll. Cardiol.** v. 10, p. 349-57,1987.

GOMES, J.A.; Winters, S.L.; IP, J. Post myocardial infarction stratification and the signal-averaged electrocardiogram. **Pro. Cardiovasc. Dis.**, v. 13, p.263-70, 1993.

GRACEFFO, M.A; O`ROURKE, R.A. Cardiac transplant rejection is associated with a decrease in the high-frequency components of the high-resolution, signal-averaged electrocardiogram. **Am Heart J.**, v. 132, p. 820-6, 1996.

GREENSPON, A . J.; KIDWELL, G.A. The effects of antiarrhythmic drugs on the signal-averaged electrocardiogram in patients with malignant ventricular arrhytmias. **Prog. Cardiovasc. Dis.**, v. 35, p. 399-406, 1993.

GRIMM, W.; GLAVERIS, C.; HOFFMANN, J.; MENZ, V.; MEY, N.; BORN, S.; MAISCH, B. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: design and first results of the Marburg

Cardiomyopathy Study. **Pacing Clin. Electrophysiol.**, v. 21, p. 2551-6, 1998.

GRIMM, W.; GLAVERIS, C.; HOFMANN, J., MENZ, V.; MÜLLER, H.H; HUFNAGEL, G.; MAISCH, B. Arrhithmia risk stratification in idiophathic dilated cardiomyopathy based on echocardiography and 12-lead, signal-averaged, and 24-hour Holter electrocardiography. **Am. Heart J.**, v. 140, p. 43-51, 2000.

IANNI, B.M.; MADY, C. A forma indeterminada da doença de Chagas, Mitos versos fatos. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 68, p. 147-48, 1997.

KANNEL, W.; CUPPLES, L.A. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study, **Am. Heart J.**, v. 115, p. 869-75, 1988.

KELEN, G.J.; HENKIN, R.; STARR, A.M.; CAREF, E.B.; BLOOMFIELD, D.; EL--SCHERIF, N. Spectral turbulence analysis of the signal-averaged electrocardiogram and its predictive acuracy for inducible sustained monomorfic ventricular tachycardia. **Am. J. Cardiol.**, v. 67, p. 965-75, 1991.

KELLING, P.J.; KULAKOWSKI, P.; YI, G.; SLADE, A.K.; BENT, S.E.; MCKENNA, W.J. Usefulness of signal-averaged electrocardiogram in idiopathic dilated cadiomyopathy for identifyning patients with ventricular arrythmias. **Am. J. Cardiol.**, v. 72, p. 78-84, 1993.

KINASHITA, O.; KAMAMURA, S.; OHE, T.; AIHARA, N.; TAKAKI, H.; TAKAKI, H.; KURITA, T.; YUTANI,C.; SHIMOMURA, K. Frequency analysis of signal-averaged electrocardiogram in patients with right ventricular tachycardia. J. **Am. Coll. Cardiol.**, v.20,p. 1230-7,1992.

KUCHAR, D. THORBURN, C.; SAMMEL, N. Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarct: signal averaged electrocardiogram, Holter monitoring, and radionuclide ventriculography. **J. Am Coll Cardiol**. v.9, p. 531-38, 1987.

LEE, S.T.; HON, E.H.; Noise reduction in fetal electrocardiography. **Am. J. Obstet. Ginecol.**, v. 87, p.1086-96,1963.

LIKOFF, M.J.; CHANDLER, S.L.; KAY, H.R.; Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. **Am. J. Cardiol.**, v.59, p. 634-8, 1987.

LUU, M.; STEVENSON, W.; STEVENSON, L.; BARON, K.; WALDEN, J.; Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. **Circulation**. v. 80, p.1675-80, 1989.

MACKEE, P.A.; CASTELLI, W.P.; MCNAMARA, P.M.; KANNEL, W.B. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. **N. Eng. J. Med.**, v. 285, p. 1441-6, 1971.

MANCINI, D.M.; WONG, K.L.; SIMSON, M.B. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in pacients with nonischemic congestive cardiomyopathy. **Circulation**, v. 87, p.1083-92, 1993.

MEINERTZ, T.; TREESE, N.; KASPER, W.; GEIBEL, A. HOFFMAN, T.; ZEHENDER, M.; BOHN, D. POP, T. JUST, H. Determinants prognosis in idiopathic dilated cardiomiopathy as determined by programmed electrical stimulation. **Am. J. Cardiol.** v. 56, p. 337-41, 1985.

MIDDLEKAUFF, H.R. STEVENSON, W.G.; WOO, M.A.; MOSER, D.K.; STEVENSON L.W.; Comparison of frequency of late potencials in dilated cardiomyopathy and ischaemic cardiomyopathy advanced congestive heart failure and their usefulness in predicting sudden death. **Am. J. Cardiol.**, v. 66, p. 1113-7, 1990.

MOFFA, P.J. Eletrocardiograma de alta resolução – revisão da utilidade clínica do eletrocardiograma de alta resolução e dos potenciais tardios em grupos específicos de pacientes. **REBRAMPA**, v.6 (2), p. 102-12, 1993.

MOFFA, P.J.; SANCHES, P.C.R.; Eletrocardiograma de alta resolução, em GHORAIYEB, N. MENEGUELO, R.S.(eds). **Métodos diagnósticos em cardiologia.** 1ª. Ed. São Paulo, Editora Atheneu, 1997, p 47.

MOFFA, P.J.; SANCHES, P.C.R.; RAMIRES, J.A.F; OLIVEIRA, S.A. **Tranchesi eletrocardiograma normal e patológico**. 7ª. ed. São Paulo, Roca, 2001, 911p.

MORAES, A. P.; **Eletrocardiograma de alta resolução na cardiopatia chagásica crônica**. São Paulo, 1993. 75p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

NALOS, P.C.; GANG, E.S.; MANDEL, W.J.; LADENHEIM, M.L; LASS, Y.;PETER, T. The signal averaged electrocardiogram as a screening test for inducibility of sustained ventricular tachycardia in high risk patients: a prospective study. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 9, p. 539-48, 1987.

NALOS, P.C.; PAPAS, J.M. NYITAN, W.; YSHIMON, T.; DON MICHAEL, T.A .; Prospective community evaluation of the signal-averaged electrocardiogram in predicting malignat ventricular arrhythymias: beneficial outcome with electrophysiology guided therapy. **Clin. Cardiol.**, v. 14, p.963-70, 1991.

OHNISHI,Y.; INOUE, T.; FUKUZAKI, H. Value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of sudden death in myocardial in the dilated cardiomyopathy. **Jpn. Circ. J**. v. 54,p. 127-36, 1990.

PACKER, M. Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure: A second frontier. **Circulation**, v. 72, p. 681-5. 1985.

POLL, D.S.; MARCHLINSKI, F.E.; FALCONE, R.A.; JOSEPHSON, M.E., SIMSON, M.B. Abnormal signal-averaged electrocardiogram in pacients with nonischemic congestive cardiomyopathy; relation to sustained ventricular tachyarrhythmias. **Circulation**, v. 13, p. 1308-13, 1985.

REINHARDT, L.; MAKIJARVI, M.; FETSCH, T.; MONTONEN, J.; SIERRA, G.; MARTINEZ-RUBIO, A.; KATILA, T.; BORGGREFE, M.; BREITHARDT, G. Predictive value of wavelet correlation function of signal-averaged electrocardiogram in pacients after anterior versus inferior myocardial infarction. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 27, p. 53-9, 1996.

ROSAS, P.M.; CASANOVA, J.M.; HERMOSILLO-GONZALEZ, A.; Evaluación vetoespacial de la taquicardia ventricualr monomórfica: relación com el tipo de cardiopatia tono vagal y prevaliencia de potenciales tardíos. **Arch. Inst. Cardiol. Méx.** v. 64(1), p13-26, 1994.

ROSAS, P.M.; GONZALES, H.; KURI, A. El electrocardiograma de alta resolución. **Arch. Inst. Cardiol. Méx.**, v. 65, p. 551-9, 1995.

SIMSON, M.B. Use of signals in terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. **Circulation**, v. 64, p. 235-42, 1981.

SIMSON, M.B. Signal-averaged electrocardiography: methods and clinical applications, in Braunwald: **Heart Disease Update**. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 145-56, 1989.

SPACH, M.S. Normal and abnormal propagation in atrial muscle. The role of anisotropy. In: Toubol P.; Waldo A.l. eds – Atrial Arrhythmias. **Current Concepts and Manegemants.** St. Louis: Mosby Year Book. 1990.

STEINBERG, J.S.; FREEDMAN, R.A .; BIGGER, JR., J.T. and the ESVEM Investigators. Antiarrhythmic drug therapy and the signal-averaged electrocardiogram. In EL-SHERIF, N.; TURITTO, G. (ed.) **High Resolution electrocardiography**. New York, Futura Publishing Co. Inc., p. 569-90, 1992.

STEIMBERG, J.S.; REAGAN, A.; SCIACCA, R.R.;BIGGER, J.T.; FLEISS, J.L. Predicting arrhytmic events after acute myocardial infartion using

the signal-averaged elctrocardiogram. **Am. J. Cardiol.**, v. 69, p.13-21, 1992.

TOBIAS, N.M.M.O.; **Análise comparativa do eletrocardiograma de alta resolução no domínio do tempo e da freqüência (turbulência espectral) em coronariopatas**. São Paulo, 1995, 108p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

TURITTO, G.; AHUJA, R.K.; CAREF, E.B.; EL-SHERIF, N. Risk stratification for arrhythmic events in patientes with nonischemic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia: role of programmed ventricular simulation and the signal-averaged electrocardiogram. **J. Am. Coll. Cardiol**., v. 15, p. 1523-8, 1994.

VALLEJO, M.; REYES, K.; REYES, P.A.; GONZALEZ, H.; HERMOSILLO, J.A. Late potencials and variability of cardiac frequency in chronic chagasic myocardiopathy and other myocardiopathies. **Arch. Inst. Cardiol. Mex.**, v. 67, p. 485-93, 1997.

VESTER, E.G.; KUHLS, S.; PERINGS, C. Ventricular late potencials in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. **PACE – Pacing Clin. Electrophysiol.**, v. 16, p. 913-9, 1993.

WALDO, A.L.; KAISER, G.A. Study of ventricular arrhythmias associated with acute myocardial infartion in canine heart. **Circulation**, v.47, p.1222-28,1973.

WALLACE, P.; CUTLER, S.; HAINES,A.; Randomised controlled trial of general practitioner intervention in patients with excessive alcohol consumption. **Brit. Med. J.**, v. 297, p. 663-8, 1988.

YAMADA, T.; FUKUNAMI, M,; OHMORI, M,; IWAKURA, K.; KUMAGAI, K.; KONDO N.; TSUJIMURA, E.; ABE, Y.; NAGAREDA T.; KOTOH, K.; HOKI, N. New approach to the estimation of the extent of myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy: Use of signal-averaged electrocardiography. **Am. Heart J**., v. 126, p. 626-31, 1993.

YI, G.; KEELING, P.J.; HNATKOVA, K.; GOLDMAN, J.H.; MALIK, M.; MCKENNA, W.J. Usefulness of signal-averaged electrocardiography in evaluation of idiopathic-dilated cardiomyopathy in families. **Am J. Cardiol.** v. 79, p. 1203-7, 1997.